

• SHISEIDO CO LTD

Intl. class: A61K-007/00

JP 01093509

Title: SKIN DRUG FOR EXTERNAL USE

Application: JP24913087 19871002 [1987JP-0249130]

Abstract:

PURPOSE: To obtain a skin drug for external use, containing a compound selected from .epsilon.;-aminocaproic acid, gabexate mesilate, aprotinin and derivatives thereof and having remarkably improved skin beautifying and whitening effects and high safety.

CONSTITUTION: A skin drug for external use containing 0.1-10wt.% one or two or more of .epsilon.;-aminocaproic acid, gabexate mesilate, aprotinin and derivatives thereof having inhibitory effects on fibrinolytic systems. This skin drug for external use is capable of treating and improving pigmented parts on the skin surface by application thereto and promoting recovery from sunburn by application to blackened skin after sunburn and returning both parts to normal skin color. The above-mentioned skin drug for external use can be further blended with other drugs or additives having beautifying and whitening effects and the dosage form is an optional one, such as solubilized or emulsified system, ointment, dispersion, etc.

COPYRIGHT: (C)1989,JPO&Japio

Inventor(s):

TAKASU EMIKO

Other fields:

Pub. N°

JP 01093509 A 19890412 [JP01093509]

Applicant

SHISEIDO CO LTD

This Page Blank (Topper)

⑯ 公開特許公報 (A)

平1-93509

⑯ Int.Cl.¹
A 61 K 7/00

識別記号

庁内整理番号

⑯ 公開 平成1年(1989)4月12日

X-7306-4C
C-7306-4C
K-7306-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑯ 発明の名称 皮膚外用剤

⑯ 特願 昭62-249130

⑯ 出願 昭62(1987)10月2日

⑯ 発明者 高須恵美子 東京都中央区銀座7丁目5番5号 株式会社資生堂内

⑯ 出願人 株式会社 資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

明細書

1. 発明の名称

皮膚外用剤

2. 特許請求の範囲

(1) イブシロンアミノカプロン酸、メシル酸ガベキサート、アプロチニン及びこれらの誘導体の一種又は二種以上を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は皮膚美白効果が著しく改良された安全性の高い皮膚外用剤に関する。

(従来の技術)

皮膚のしみ等の発生機序については不明な点もあるが、一般には、ホルモンの異常や日光からの紫外線の刺激が原因となってメラニン色素が形成され、これが皮膚内に異常沈着するものと考えられている。この様なしみやあざの治療法にはメラニンの生成を抑制する物質、例えばビタミンCを

大量に投与する方法、グルタチオン等を注射する方法或いはL-アスコルビン酸、システイン等を軟膏、クリーム、ローション等の形態にして、局所に塗布する等の方法がとられている。

【発明が解決しようとする問題点】

しかしながら、これらのものの多くは、安全性、安定性、匂い等の面において問題があり、又、期待できる効果は弱く、未だ満足のいくものではなかった。トラネキサム酸は内服において肝斑治療に効果を認める(西日本皮膚、47,6.,1101~1104)が、肝斑以外の色素沈着に対する美白効果は必ずしも十分な効果が得られるものではなく、又、内服量との兼ね合いから必ずしも安全性の高い治療方法とは考えられないという欠点を有する。

本発明者等は、この様な事情に鑑み、真に優れた美白効果を有する皮膚外用剤を得るべく試験研究を重ねた結果、線溶系阻害効果を有するイブシロンアミノカプロン酸、メシル酸ガベキサート、アプロチニン及びこれらの誘導体に優れた美白効果が得られることを見いだし、本発明を完成する

に至った。

(問題点を解決するための手段)

即ち、本発明はイブシロンアミノカプロン酸、メシル酸ガベキサート、アプロチニン及びこれらの誘導体よりなる群から選ばれた一種又は二種以上を皮膚外用剤に配合するものである。

以下、本発明の構成について詳述する。

本発明で使用するイブシロンアミノカプロン酸、メシル酸ガベキサート又はアプロチニンは、一般に線溶系阻害効果を有するものであり、このような効果を有する薬剤は本発明効果を有するものと考えられる。

イブシロンアミノカプロン酸はトラネキサム酸の1/6~1/23程度の線溶系阻害効果を有する。メシル酸ガベキサートはFOYの名で知られている薬剤で、アプロチニンはウシの肝より抽出された蛋白分解阻害物質である。本発明効果を有する線溶系阻害薬剤はこれらに限定するものではない。

本発明の実施にあたってはイブシロンアミノカプロン酸、メシル酸ガベキサート、アプロチニン

及びこれらの誘導体から一種又は二種以上が適宜選択される。

これらの線溶系阻害薬剤は、皮膚外用剤全量中に0.001~50重量%配合すればよく、好ましくは0.1~10重量%である。0.001重量%より少ない量では十分な効果が得られず、50重量%より多く配合しても必要以上の効果は上がらないことがある。

本発明の皮膚外用剤には、上記した必須成分の他の美白効果有効成分(例えはアルブミン、ハイドロキサン、ビタミン類等)、他に通常化粧品や医薬品等の皮膚外用剤に用いられる他の成分、例えば油分、潤滑剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、界面活性剤、防腐剤、香料、水、アルコール、増粘剤等を必要に応じて適宜配合することができる。

本発明に係る皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えは化粧水等の可溶化系、乳液、クリーム等の乳化系、又は軟膏、分散液等の任意の剤型をとることができ、医薬品、医薬部外品、化粧品として適宜使用することができる。

[実施例]

次に実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明する。本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。尚、美白効果は、累積塗布による皮膚に対する色白効果、シミ、ソバカスの解消等の使用テストから判断した。

累積塗布による美白効果試験

(試験方法)

色黒、シミ、ソバカス等に悩む被試験者1群20名として、1つの試料ローションを朝夕、3ヵ月間、毎朝顔面に塗布し、3ヵ月目に美白効果を調べた。

(判定基準)

著 効：色素沈着がほとんど目立たなくなつた。

有 効：非常にうすくなった。

やや有効：ややうすくなった。

無 効：変化なし。

(判定)

◎：被試験者のうち著効、有効を示す割合(有効率)が80%以上の場合

○：被試験者のうち著効、有効を示す割合(有効率)が60%以上80%未満の場合

△：被試験者のうち著効、有効を示す割合(有効率)が40%以上60%未満の場合

×：被試験者のうち著効、有効を示す割合(有効率)が40%未満の場合

実施例1~3、比較例1について述べる。

次の配合組成によりローションを調整し、その累積塗布による美白効果について調べた。

処方と製法は以下のとおりである。即ち、95%エチルアルコール10gに、POE(20)ラウリルエーテル0.5g及び香料を混合し、次いでこの中にあらかじめグリセリン2gとプロピレングリコール1gをクエン酸0.2g、特許請求の範囲、線溶系阻害薬剤を加え、更に、蒸留水を全量100gになるように必要量を添加し混合して調整した。

		イブシロンアミノカプロン酸	メシル酸ガベキサート	アプロチニン	ビタミンC リソ酸Hg	黒褐色による 美白効果
実施例	1	0.5	—	—	—	◎
	2	—	0.5	—	—	◎
	3	—	—	0.5	—	◎
比較例	1	—	—	—	0.5	△

実施例1～3、比較例1から明らかなように、本発明の皮膚外用剤は美白効果に優れる新規な皮膚外用剤である。

以下、述べる実施例は全部重量%とする。

(実施例4)

次の処方に従い、常法により乳液を製造した。

P O E (20) P O P (2)		重量%
セチルアルコールエーテル	1.0	

シリコーンK F 96 (20cs) 倍越化学	2.0
流動パラフィン	3.0
プロピレングリコール	5.0
イブシロンアミノカプロン酸	1.0
グリセリン	2.0
エチルアルコール	5.0
カルボキシビニルポリマー	0.3
ヒドロキシプロビルセルロース	0.1
2-アミノメチルプロパンオール	0.1
アスコルビン酸-2-硫酸Na	1.0
防腐剤・酸化防止剤	適量
香料	適量
蒸留水	残余

(実施例5)

次の処方に従い、常法により乳液を製造した。

P O E (20) P O P (2)		重量%
セチルアルコールエーテル	2.0	
シリコーンK F 96 (20cs) 倍越化学	2.5	
流動パラフィン	2.5	

プロピレングリコール	5.0	P O E (10) モノオレート	2.5
イブシロンアミノカプロン酸	2.5	トリエタノールアミン	1.0
グリセリン	3.0	プロピレングリコール	5.0
エチルアルコール	15.0	防腐剤・酸化防止剤	適量
カルボキシビニルポリマー	0.5	香料	適量
ヒドロキシプロビルセルロース	0.5	イオン交換水	残余
2-アミノメチルプロパンオール	0.5		
防腐剤・酸化防止剤	適量		
香料	適量		
蒸留水	残余		

(実施例6)

次の処方に従い、常法により乳液を製造した。

		重量%	重量%
ステアリン酸	2.0	ステアリン酸	2.0
セタノール	1.0	ステアリルアルコール	7.0
ワセリン	3.0	還元ラノリン	3.0
ラノリンアルコール	2.0	スクワラン	5.0
流動パラフィン	8.0	オクチルドデカノール	6.0
スクワラン	3.0	P O E (25) セチルエーテル	3.0
イブシロンアミノカプロン酸	0.1	グリセリルモノステアレート	2.0
		メシル酸ガベキサート	0.1
		イブシロンアミノカプロン酸	10.0
		アスコルビン酸ジオレート	2.5

プロピレングリコール	5.0	(実施例 9)	
防腐剤・酸化防止剤	適量		重量 %
香料	適量	マイクロクリスチルワックス	1.0
イオン交換水	残余	ミツロウ	2.0
(実施例 8)		ラノリン	2.0
次の处方に従い、常法によりピールオフ型パック		流動パラフィン	20.0
を製造した。		スクワラン	10.0
	重量 %	ソルビタンセスキオレイン酸エステル	4.0
95%エタノール	10.0	ポリオキシエチレン(20モル)	4.0
P O E (15) オレイルアルコールエーテル	2.0	ソルビタンモノオレイン酸エステル	
アプロチニン	1.0	イブシロンアミノカプロン酸	0.005
イブシロンアミノカプロン酸	0.001	防腐剤・酸化防止剤	適量
ポリビニルアルコール	12.0	香料	適量
グリセリン	3.0	イオン交換水	残余
ポリエチレングリコール1500	1.0		
防腐剤・酸化防止剤	適量	(実施例 10)	重量 %
香料	適量	95%エタノール	25.0
蒸留水	残余	ポリオキシエチレン(40モル)	4.0
		硬化ヒマシ油エーテル	
		防腐剤・酸化防止剤	適量

香料	適量	(実施例 12)	重量 %
ジプロピレングリコール	15.0	95%エタノール	2.0
グリセリン	5.0	防腐剤	適量
ヘキサメタリン酸ナトリウム	1.0	香料	適量
紫外線吸収剤	1.0	色剤	適量
アプロチニン	0.5	オリーブ油	2.0
イオン交換水	残余	プロピレングリコール	7.0
		亜鉛華	25.0
(実施例 11)	重量 %	カオリン	20.0
ステアリン酸	5.0	メシル酸ガベキサート	10.0
ステアリルアルコール	4.0	アプロチニン	0.3
ステアリン酸ブチルアルコールエステル	8.0	イオン交換水	残余
グリセリンモノステアリン酸エステル	2.0		
イブシロンアミノカプロン酸	0.01	(実施例 13)	重量 %
プロピレングリコール	20.0	カオリン	30.5
苛性カリ	0.2	タルク	5.0
防腐剤・酸化防止剤	適量	亜鉛華	3.5
香料	適量	オリーブ油	2.0
イオン交換水	残余	ポリオキシエチレン(40モル) ソルビタン	1.0
		モノラウリン酸エステル	

手続補正書(自発)昭和63年4月15日差出

昭和62年4月15日

プロピレングリコール	8.0
香料	適量
防腐剤	適量
メシル酸ガベキサート	20.0

本発明にかかる線溶系阻害剤の美白効果の詳しい作用機序は未だ不明である。しかしながら、叙上の如く、本発明の皮膚外用剤は、皮膚面の色素沈着部に適用することにより、該部位を治療、改善し、また、日やけ後の黒化皮膚に適用することにより、日やけの回復を促進し、ともに正常な皮膚色に戻すことができ、優れた美白効果を有するものである。更には、非常に安全性が高く、長期運用に耐えうるので、皮膚外用剤として最適なものである。

特許出願人 株式会社 資生堂

特許庁反官 小川邦夫殿

1. 事件の表示

昭和62年特許願第249130号

2. 発明の名称

皮膚外用剤

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都中央区銀座7丁目5番5号

名義 (195)株式会社 資生堂

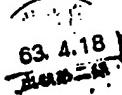
代表者 桶原義春



4. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

63.4.18



5. 補正の内容

(1) 明細書第4頁第19行目の次に、以下の文章を挿入する。

「なお、本発明の有効成分は、内用剤等の内服投与や注射剤でも効果が得られることがあり、これらの方法を併用しても良い。」

以上

This Page Blank (JGPTC)